

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE DE THÉRAPEUTIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR: RENÉ S. MACH

LES DÉSORDRES
ÉLECTROLYTIQUES CONSÉCUTIFS
A L'URÉTÉRO-SIGMOÏDOSTOMIE
(OPÉRATION DE COFFEY)

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Irwin Léonard ENTEL

DES
ÉTATS-UNIS

THÈSE N° 2500

BERNE
IMPRIMERIE HALLWAG

1957

La Faculté de médecine, sur le préavis de M. le professeur *René-S. Mach*, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, 13 juin 1957.

Le doyen : *Eric Martin*.

Thèse n° 2500.

A mes parents



Nous tenons à exprimer ici notre vive reconnaissance à M. le professeur *René S. Mach* pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nos vifs remerciements vont également au docteur *Georges Greder*, chef de clinique, qui a bien voulu accepter la direction de notre thèse et nous aider de ses précieux conseils dans l'élaboration de ce travail.

Les désordres électrolytiques consécutifs à l'urétéro-sigmoïdostomie (opération de Coffey)

Par *Irwin-Léonard Entel*

I. INTRODUCTION

La transplantation bilatérale des uretères dans le côlon a été réalisée avec succès pour la première fois par *Thomas Smith* en 1878 (19). Il fallut toutefois attendre les remarquables travaux de *Coffey* (12), en 1910, et de *Stiles* (48), en 1911, pour que l'opération devint réellement praticable. Les perfectionnements que ces deux auteurs introduisirent dans la technique opératoire permirent le développement prodigieux que devait connaître cette intervention, décrite par *Crowell* (16) en 1938 comme étant «la plus importante opération à caractère humanitaire sur le système génito-urinaire qui fut conçue et réalisée avec succès». L'introduction des sulfamides et des antibiotiques a naturellement facilité la tâche des chirurgiens et a permis d'élargir les indications opératoires dont les principales sont : les cystites chroniques avec vessies rétrécies ne réagissant pas aux moyens conservateurs (cystites tuberculeuses habituellement), les néoplasies de la vessie, les fistules vésico-vaginales, en général dues à des traumatismes obstétricaux et les malformations congénitales de la vessie et de l'urètre, l'ectopie de la vessie, en particulier.

La mortalité opératoire est actuellement inférieure à 4 % dans les grands centres (19), mais ce sont surtout les complications opératoires tardives, dues à des déséquilibres électrolytiques qui sont maintenant au premier plan, alors qu'auparavant, les infections urinaires ascendantes, si redoutables avant l'époque des antibiotiques, retenaient toute l'attention des spécialistes. Il est, en effet, surprenant de constater que la question d'un trouble du chimisme sanguin consécutif à l'intervention n'ait pas été traitée avant la communication de *Ferris et Odel* (20), en 1950, à part de rares travaux isolés parmi lesquels nous citerons ceux de *Goldschmidt et Dayton* (23), en 1919, et de *Boyd* (10), en 1931.

L'urétéro-sigmoïdostomie peut, en effet, être suivie de différentes complications : à part l'éventuelle obstruction d'un uretère, l'infection ascendante ou le développement d'une péritonite pelvienne qui se rattachent plus ou moins à la technique opératoire et que nous ne discuterons pas ici, les principaux désordres consécutifs à cette intervention sont d'ordre métabolique. Ils se résument en somme à une acidose hyperchlorémique sévère, qui peut être précoce ou tardive. L'acidose hyperchlorémique *précoce*, qui se manifeste directement après l'opération, peut être redoutable si elle reste méconnue. *Doroshov* (18) a décrit la fin d'un enfant de 6 ans, qui avait subi en 1945 une urétéro-sigmoïdostomie bilatérale (donc avant que *Ferris et Odel* (20) aient attiré l'attention sur le développement de l'acidose) pour une dystrophie de la vessie et qui fit des crises de vomissements, de nausées et d'irritabilité. Des déterminations du chlore et du pouvoir de liaison du CO₂ sanguins n'avaient pas été faits, et l'enfant mourut 22 jours après la transplantation d'acidose grave. Les reins et les uretères étaient normaux à l'autopsie. Donc, si l'acidose hyperchlorémique chronique après urétéro-sigmoïdostomie bilatérale est maintenant bien connue, il ne faut toutefois pas perdre de vue que cette complication peut être *précoce*.

Ce sont néanmoins les acidoses tardives, de loin les plus fréquentes, qui nous intéresseront particulièrement. *Goldschmidt et Dayton* (23), en 1919, avaient démontré par de brillantes expériences, que le côlon absorbait sélectivement le chlore et *Boyd* (10), en 1931, avait rapporté une observation concernant un enfant de 7 ans, chez qui une transplantation bilatérale avait été effectuée avec développement d'acidose chronique et de rachitisme. Signalons aussi un travail de *Turner* (49), en 1925, dans lequel l'auteur fait remarquer que la quantité

d'urine excrétée par des patients ayant subi une opération de Coffey, est supérieure à la normale ; en outre, dans un cas avec anastomose unilatérale, le poids spécifique de l'urine provenant du côlon est inférieur à celui de l'urine vésicale.

Mais le mérite d'avoir systématiquement étudié les désordres électrolytiques survenant après transplantation bilatérale des uretères dans le côlon, revient indiscutablement à Ferris et Odel (20) dont le travail, paru en 1950, porte sur 141 cas. Depuis, des observations et des travaux expérimentaux concernant les complications secondaires à l'urétéro-sigmoïdostomie, se sont multipliés. Nous nous tiendrons surtout aux études traitant des désordres électrolytiques et de leur pathogénèse, ainsi que des récents perfectionnements apportés à l'opération de Coffey, dans le but de limiter ces complications.

Or donc, vers 1946, Ferris avait remarqué, qu'après une transplantation des uretères dans le sigmoïde, un déficit alcalin se produisait chez quelques malades, mais que ce phénomène n'apparaissait pas si l'on avait transplanté un seul uretère. L'acidose pouvait se produire immédiatement après l'opération et, dans ce cas, les suites opératoires étaient fort mouvementées. Le plus souvent, l'acidose apparaissait quelques mois après l'intervention.

En 1950, associé à Odel (20), il a publié une étude d'ensemble, qui est restée classique. Le travail de ces auteurs portait sur 141 patients ayant subi une urétéro-sigmoïdostomie bilatérale, soit 118 hommes et 23 femmes ; le patient le plus âgé avait 67 ans et le plus jeune 16 mois.

Résultats : 112 (79 %) ont présenté une acidose hyperchlorémique depuis l'opération. Dans 14 des 16 cas (88 %) chez qui l'intervention a été faite en deux stades, l'hyperchlorémie est apparue après la transplantation du deuxième uretère.

L'intervalle écoulé entre la transplantation des uretères et l'apparition de l'hyperchlorémie variait de 2 jours à 9 ans, mais dans la majorité des cas (105 ; 75 %), l'acidose s'est développée en moins d'une année.

Tableau clinique : 8 cas d'hyperchlorémie avec acidose grave ont été exposés en détail par ces auteurs. Ces malades présentaient tous le même tableau : fatigabilité exagérée, asthénie et anorexie. Ce dernier symptôme allait jusqu'au dégoût de la nourriture, les vomissements et la nausée. Tous se plaignaient d'un goût salé persistant dans la bouche avec une soif extrême. Une perte de poids était de règle. Dans un cas,

on constatait une perte presque totale de la sudation et une frilosité exagérée. Tous les patients avaient des selles abondantes et liquides.

Chez ces malades, en plus de l'hyperchlorémie et de l'abaissement du taux des bicarbonates plasmatiques, on relevait une rétention azotée. Il est à noter que sur 80 % des cas avec acidose hyperchlorémique, la plupart, mais pas tous, présentaient les symptômes décrits plus haut. Les auteurs signalent un fait intéressant : des patients, avec un tableau clinique typique et élévation modérée de l'urée sanguine, n'avaient pas d'augmentation des taux sanguins de la créatinine et de l'acide urique. Les reins étaient habituellement bien visibles à la pyélographie intra-veineuse et, dans les cas autopsiés, ces organes étaient dans un état relativement normal. Malheureusement, il n'est donné aucune précision sur l'histologie de ces reins, notamment en ce qui concerne la proportion des cas de pyélonéphrite.

En 1953, *Wilder et Cotton* (50) ont publié l'observation d'un jeune homme de 26 ans ayant subi une cystectomie, une néphrectomie gauche et une urétéro-sigmoïdostomie droite après la découverte d'un carcinome infiltrant de la vessie et d'un papillome de l'uretère gauche, avec obstruction et formation d'une hydronéphrose gauche secondaire et pyélonéphrite. Un évidement ganglionnaire local a dû être fait en raison de métastases dans les lymphatiques régionaux. Ce cas a présenté des troubles électrolytiques particulièrement sévères et le fait que les auteurs aient pu étudier son chimisme sanguin de façon détaillée et prolongée, confère une certaine importance à son observation, que nous résumons ci-dessous :

Opération en avril 1950. 14 mois plus tard, le patient remarque qu'il avait très soif et que sa peau était sèche. Dyspnée d'effort, asthénie et anorexie. Premier séjour à l'hôpital en janvier 1952 pour une poussée de pyélonéphrite. Les phénomènes infectieux disparurent rapidement après l'administration d'antibiotiques. Cependant, il se plaignait de frilosité, de nausées et de vomissements. Selles fluides et nombreuses. Une hyperpnée intermittente fut remarquée. Pouvoir de liaison du CO_2 sérique : 20 vol. % (9,1 mEq/l) ; taux des chlorures sériques à 114 mEq/l ; légère anémie avec 4 040 000 globules rouges, 11,5 g d'hémoglobine et hématocrite à 40 %. L'administration de lactate de sodium (1 l d'une solution 1/6 molaire) par voie intra-veineuse et de bicarbonate de soude per os provoque une rapide amélioration et normalisation du pouvoir de liaison du CO_2 sérique. L'urée sanguine, qui était légèrement élevée au début du séjour, devint normale par la suite. On note encore une petite poussée d'hyperglycémie à 133 mg %, le 17^e jour de l'hospitalisation. Le malade a pu quitter le service guéri.

Il a été réadmis à l'hôpital 10 semaines plus tard, pour dyspnée, nouveaux accès de frilosité, soif, diarrhées liquides. A son entrée, on remarque que le patient fait une hyperventilation de l'ordre de 40 respirations par minute, qu'il est apathique et asthénique. Le pouvoir de liaison du CO_2 sérique est de 21 vol.‰ (9,5 mEq/l) ; le taux de l'urée s'élève à 52 mg‰, tandis que l'acide urique et la créatinine sont dans les limites normales.

Une amélioration rapide se produit avec des antibiotiques. L'évolution du cas a été marquée, en outre, par une hyperglycémie passagère et par la persistance d'une acidose importante malgré la thérapeutique : CO_2 15 mEq/l et chlorémie 107 mEq/l.

4 mois plus tard, alors que le malade avait déjà quitté l'hôpital, des examens de contrôle purent être effectués. Le patient se portait bien et travaillait normalement, malgré la persistance d'une anémie modérée et une acidose sanguine (CO_2 9,1 mEq/l), avec hyperchlorémie (116 mEq/l) ; quant à l'urée, elle reste normale (30 mg‰).

Nous avons estimé utile de citer cette observation en détail, car elle illustre bien la symptomatologie clinique et le tableau humoral, dans un cas particulièrement sévère d'acidose hyperchlorémique. A ce propos, il est intéressant de remarquer que le pouvoir de liaison du CO_2 sérique n'a pas pu être amélioré au-delà de 20 vol.‰ (9,1 mEq/l) et que la chlorémie restait élevée à 116 mEq/l. Malgré cela, le patient arrivait à travailler et se sentait bien.

Parmi les nombreuses observations publiées sur ce curieux syndrome, nous relèverons encore celle de *Parson* et coll. (39) portant sur l'étude de 11 malades qui avaient subi une transplantation bilatérale des uretères (de 1 à 66 mois après l'intervention). 6 allaient bien ; 1 se plaignait d'avoir soif et d'une sensation salée persistante dans la bouche. Tous présentaient une élévation du taux des chlorures sanguins ; 3 cas avaient un pouvoir de liaison du CO_2 abaissé. Les valeurs du potassium avaient tendance à être basses, mais encore dans les limites normales. 2 présentaient une élévation de l'urée sanguine. Les 11 patients avaient une soif excessive et des besoins fréquents. Au moyen d'une diète pauvre en sel et d'une administration journalière de 1 à 2 mg de bicarbonate de soude et de carbonate de calcium, la plupart des symptômes purent être enrayés.

Nous voyons donc, d'après les multiples observations publiées jusqu'à présent, que le syndrome d'acidose grave secondaire à l'urétéro-sigmoïdostomie a une entité bien à lui. Cependant, il existe plusieurs variantes de détail dans le tableau humoral. C'est ainsi qu'on peut ne pas avoir d'hyperchlorémie, malgré l'acidose sévère ; le taux du potassium sérique est éga-

Planche I
Tableau humoral

	23. 8. 55	5. 9. 55	7. 9. 55	9. 9. 55	23. 9. 55
Urée	29 mg ⁰ /o	40 mg ⁰ /o	—	26 mg ⁰ /o	27 mg ⁰ /o
Chlore	—	90,2 mEq/l	—	—	—
Protides totaux	7 g ⁰ /o	6,5 g ⁰ /o	6,3 g ⁰ /o	6,5 g ⁰ /o	7,9 g ⁰ /o
Albumines sériques	—	3,6	3,9	4,1	5,1
Globulines	—	2,9	2,4	2,4	2,8
Hématocrite	—	25 vol. ⁰ /o	—	23 vol. ⁰ /o	30 vol. ⁰ /o
Glucose	84 mg ⁰ /o	—	—	—	—
Hémoglobine	72 ⁰ /o	56 ⁰ /o	56 ⁰ /o	60 ⁰ /o	58 ⁰ /o
Globules rouges	3 500 000	2 780 000	2 460 000	2 770 000	3 030 000
Leucocytes	4 600	12 550	8 350	11 550	9 050
Sodium	—	138 mEq/l	—	152 mEq/l	—
Potassium	—	3,5 mEq/l	—	4,1 mEq/l	—
Calcium total	—	—	—	4,4 mEq/l	—
CO ₂	—	25,5 mEq/l	—	—	21,7 mEq/l
Phosphore inorganique	2,78 mEq/l	—	—	—	—
Phosphatase alcaline	1,4 U. B.	—	—	—	—
Phosphatase acide	2,4 U. B.	—	—	—	—

lement variable, il est très rarement augmenté, souvent normal et parfois abaissé. L'azotémie est inconstante et d'autres variations humorales peuvent se rencontrer, sans sortir pour autant du cadre de ce syndrome.

Il nous a donc paru intéressant d'exposer une observation personnelle et, à ce sujet, de discuter le tableau clinique et humoral ainsi que la physiopathologie des désordres métaboliques qui font généralement suite à l'opération de Coffey. Nous verrons également la façon de les corriger ou de les prévenir.

II. OBSERVATION PERSONNELLE

Mme Yvonne J., née en 1903, a subi en 1947 une hystérectomie totale pour carcinome de l'utérus. Les suites opératoires ont été satisfaisantes et la malade s'est bien portée jusqu'en 1955. A cette époque, elle a remarqué que sa cheville droite enflait. Elle est alors examinée par un urologue, qui découvre une tumeur de la vessie. La biopsie montre qu'il s'agit d'un carcinome primitif, n'ayant rien à faire avec l'ancien néoplasme utérin.

Le 22 août 1955, la patiente entre dans le service de chirurgie. A l'admission, on constate un notable amaigrissement, un œdème de la jambe droite et une pollakiurie. La région vésicale est souple et indolore, de même que les loges rénales.

L'urée sanguine s'élève à 29 mg%, les protides totaux à 7,0 g%, l'hémoglobine à 60 % seulement, avec 3 120 000 globules rouges. Les urines contiennent des traces d'albumines et d'abondants leucocytes. L'élimination de la phénolsulfonephtaléine est de 35 %, la concentration urinaire maximum n'atteint que 1013.

Le 28 août, on procède à l'exérèse de la vessie, avec implantation des deux uretères dans le côlon, selon Coffey II (avec formation d'un tunnel sous-muqueux).

Examen anatomo-pathologique : Au niveau de la vessie, la muqueuse sur la paroi postérieure, est remplacée, sur une zone de 2 cm de diamètre, par un placard blanchâtre, mamelonné, de consistance ferme. Infiltration de la tumeur jusqu'au péritoine. Les parois vaginales ne semblent pas atteintes. Au microscope : carcinome primitif de la vessie, à cellules cubiques, petites. Présence de cellules du type intermédiaire, beaucoup de mitoses, atypies cellulaires et nucléaires. (Cette tumeur était donc indépendante du carcinome utérin.)

Les suites opératoires furent bonnes au début si ce n'est une tendance à l'anémie, présente déjà avant l'intervention.

Nous présentons sous forme d'un tableau, l'évolution des électrolytes avant et après l'opération.

Après l'intervention, la malade reçut des injections de fer par voie intra-veineuse et une transfusion sanguine.

Elle put quitter le service le 23 septembre 1955. Pendant deux mois, la patiente se porte relativement bien, puis l'anémie s'accroît malgré la thérapeutique. Elle présente, en outre, une poussée de pyélonéphrite, sur laquelle nous n'avons pas de détails.

Planche II
Evolution du tableau humoral

Date	Rappel du séjour précédent		11. 2. 55	16. 2. 55	23. 2. 55	24. 2. 55	25. 2. 55 à 8 h 00	25. 2. 55 à 17 h 20
	(Avant l'intervention	23. 8. 55 23. 9. 55 (Après l'intervention						
Azote non protéique	29 mg ⁰ /o	27 mg ⁰ /o	64 mg ⁰ /o	71 mg ⁰ /o	87 mg ⁰ /o	92 mg ⁰ /o	100 mg ⁰ /o	125 mg ⁰ /o
Azote uréique	—	—	52,4 mg ⁰ /o	44 mg ⁰ /o	69 mg ⁰ /o	—	—	—
Glucose veineux	84 mg ⁰ /o	—	—	—	131 mg ⁰ /o	141 mg ⁰ /o	150 mg ⁰ /o	—
Sodium	—	(9. 9. 55) 152 mEq/l	—	—	136 mEq/l	138 mEq/l	136 mEq/l	139 mEq/l
Potassium	—	4,1 mEq/l	—	—	5,1 mEq/l	4,2 mEq/l	3,6 mEq/l	4,5 mEq/l
Chlore	—	—	—	—	93 mEq/l	102 mEq/l	107 mEq/l	109 mEq/l
CO ₂	—	21,7 mEq/l	—	—	8,8 mEq/l	17,8 mEq/l	9,8 mEq/l	16,8 mEq/l
Calcium	—	(9. 9. 55) 4,4 mEq/l	5,3 mEq/l	—	—	—	4,85 mEq/l	—
Phosphore inorganique	2,78 mEq/l	3,08 mEq/l	—	—	—	—	1,13 mEq/l	—
Phosphatase alcaline	1,4 U. B.	1,9 U. B.	—	—	—	—	—	—
Phosphatase acide	2,4 U. B.	1,3 U. B.	—	—	—	—	—	—

Le 10 février 1956, elle revient à l'hôpital, dans le service de médecine, se plaignant de violentes douleurs dans la loge rénale droite, de nausées, de vomissements et de sensation de froid. Sa température s'élève à 39,2° C. La malade est d'une pâleur extrême. Sa jambe droite est le siège d'un œdème généralisé prenant le godet. La tension artérielle se monte à 155/95 mm Hg, le pouls à 88, régulier. L'auscultation cardiaque montre des bruits purs au foyer aortique et un léger souffle systolique à la pointe. Il n'y a ni cyanose, ni dyspnée. L'auscultation pulmonaire ne révèle rien de pathologique.

La palpation de l'abdomen met en évidence des masses irrégulières, bosselées, dans la région hypogastrique et le flanc droit. Le foie est augmenté de volume, la rate impalpable. La loge rénale gauche est souple et indolore, tandis que la droite est tendue, douloureuse à la palpation et à la percussion.

Au status neurologique enfin, on observe quelques signes cérébro-méningés, qui inciteront à pratiquer une rachicentèse.

Parmi les examens de laboratoire, nous relevons (à l'entrée) : globules rouges : 2 610 000 ; globules blancs : 20 650 ; vitesse de sédimentation : 108/154. *Electrophorèse sanguine* : protéines totales : 7,9 g^o/o ; diminution des albumines et augmentation de globuline. *Tests hépatiques* : négatifs. *Selles* : pas de sang ; il n'a pas été pratiqué d'examen plus poussé à cause du mélange d'urines et de selles. *Hémoculture* : stérile. *Fond d'œil* : artères brillantes ; pas d'hémorragie ni de foyer. *Ponction sternale* : série rouge légèrement diminuée ; la série blanche montre une anisocytose myélocyttaire et quelques troubles de la maturation.

Ponction lombaire (faite en raison des signes cérébro-méningés) : 6,1 polynucléaires ; 3,6 mononucléaires ; 0,98 d'albumine ; 700 mg^o/o de sucre ; 790 mg^o/o de chlore.

Nous présentons séparément le tableau des constituants chimiques du sérum, de façon à les comparer avec les valeurs trouvées lors du séjour précédent (avant et après l'opération) et d'en suivre l'évolution plus clairement.

Nous remarquons sur ce tableau l'extrême acidose, que présentait la malade à l'admission, en l'absence d'autre perturbations électrolytiques importantes.

Le *diagnostic* posé fut : pyélonéphrite ascendante, compliquée d'acidose hyperchlorémique secondaire à l'urétéro-sigmoidostomie ; hydronéphrose droite infectée ; métastases abdominales et probablement cérébrales du cancer vésical opéré.

Evolution : Une thérapeutique faite de glucose intra-veineux, avec lactate de Na, novocaïne et digitale, est instaurée. Cependant, la tachycardie s'accroît (à 120/minute), sans chute tensionnelle, la malade vomit après chaque repas et la température monte progressivement. Puis s'installent une parésie faciale droite et un coma, qui aboutira à la mort en 24 heures.

L'évolution a donc été rapide et inexorable, malgré la correction partielle et momentanée de l'acidose (cf. tableau II). Notons

encore que la chlorémie n'a dépassé les taux supérieurs normaux qu'au cours des derniers jours.

Résumé du protocole de l'autopsie : Implantations tumorales sur le péritoine viscéral. Métastases hépatiques.

Le sigmoïde est fixé dans le petit bassin par des adhérences carcinomateuses. Les uretères sont dilatés (diamètre : 1 cm). L'orifice urétéral gauche dans le rectum est de 2 à 3 mm de diamètre, alors que l'orifice urétéral droit est complètement oblitéré, sans qu'on puisse incriminer une compression extrinsèque.

Les reins sont flasques, pâles, avec une hydronéphrose importante, plus marquée à droite qu'à gauche. Les bassinets contiennent un liquide visqueux, trouble, blanchâtre.

On n'a pas trouvé de métastase osseuse ou cérébrale, mais il y avait des petits hématomes sous-arachnoïdiens.

Notons encore une thrombose de la veine iliaque externe droite.

Au point de vue *histologique*, la métastase hépatique est formée d'un carcinome à cellules épithéliales du type intermédiaire. Les reins sont le siège d'une légère hydronéphrose interne ; il existe de très rares infiltrats lymphoplasmocytaires avec peu de polynucléaires.

Les *conclusions* de l'autopsie sont donc les suivantes : hydronéphrose et pyélonéphrite bilatérales, plus marquées à droite qu'à gauche. Métastases abdominales et hépatiques d'un carcinome primitif de la vessie. Compression des uretères par les métastases sigmoïdiennes. Présence d'hématomes sous-arachnoïdiens, et d'une thrombose de la veine iliaque externe droite.

En résumé : Carcinome de l'utérus opéré à 44 ans avec succès. Carcinome de la vessie (nouvelle tumeur) opéré à 52 ans par une transplantation bilatérale des uretères dans le sigmoïde. Métastases abdominales et hépatiques avec envahissement du petit bassin, compression des uretères, et hydronéphrose prédominante à droite. Pyélonéphrite bilatérale, plus marquée à droite. Acidose terminale d'évolution très rapide.

Commentaires : Si nous résumons les notions anamnestiques, nos constatations cliniques, le tableau humoral et l'histiologie pathologique, ce cas apparaît comme faisant partie du syndrome d'acidose hyperchlorémique consécutif à l'implantation bilatérale des uretères dans le côlon. Cliniquement, l'asthénie, les nausées, et les vomissements se rattachent au syndrome décrit par Ferris et Odel (20). La diminution du pouvoir de liaison du CO_2 a été frappante (jusqu'à 8,8 mEq/l), alors que le chlore, le sodium et le potassium sériques étaient dans les limites normales. Cependant, les derniers jours, une légère hyperchlorémie est apparue avec une hypokaliémie discrète. L'azotémie ne semble pas due à la transplantation proprement dite, mais plutôt aux complications secondaires, l'hydronéphrose et la pyélonéphrite bilatérales, consécutives à la métastatisation abdominale. On serait tenté de tout mettre sur la

complication de cette pyélonéphrite, mais le développement si rapide d'une acidose extrême sans perte des bases nobles ne peut s'expliquer de cette façon. Par contre, elle entre parfaitement dans le cadre du syndrome décrit par *Ferris* et *Odel* (20). L'anémie était tenace dès l'intervention et il est difficile de dire si elle est à mettre en relation avec la cancérose ou avec l'insuffisance rénale. Notons aussi l'hyperglycémie apparue lors du deuxième séjour à l'hôpital, tandis que lors du premier séjour, ce taux était normal. Le métabolisme des hydrates de carbone était-il perturbé par l'acidose ? Nous discuterons cette question plus loin.

III. DISCUSSION

Nous venons de présenter l'histoire d'une malade qui a développé une acidose grave 5 mois après une opération de Coffey. Comme nous l'avons déjà mentionné, ce syndrome se rencontre fréquemment (112 des 141 cas de *Ferris* et *Odel* [20] ; 11 cas sur 11 de *Parsons* [39] ; observations de *Boyd* [10], *Wilder* et *Cotton* [50], *Foster* [21], *Rosenberg* et *Elliot* [44], *Odel* et coll. [20], etc.). Elle peut être immédiate après l'intervention, et dans ce cas, les suites opératoires sont habituellement difficiles, ou tardives. Elle peut comporter un tableau humoral plus ou moins complet ; dans notre cas, par exemple, l'hyperchlorémie faisait défaut tout au moins au début, ce qui n'empêche pas sa parfaite similitude avec les descriptions de ces différents auteurs. D'autre part, la présence d'une pyélonéphrite, complication relativement fréquente chez ces malades, ne nous fait pas infirmer le diagnostic, mais doit être discutée dans le cadre de la pathogénèse du syndrome d'acidose après urétéro-sigmoïdostomie.

Rappelons que ce syndrome se caractérise cliniquement par de l'anorexie et asthénie, de la polydypsie et frilosité, ainsi que par des vomissements, des nausées, et des selles liquides et nombreuses. Une soif extrême est ressentie par beaucoup de malades, qui s'accompagne d'un goût salé persistant dans la bouche. Le tableau humoral se traduit essentiellement par une forte baisse du pouvoir de liaison du CO_2 , qui dépasse largement ce qu'on observe dans les acidoses rénales habituelles, et une hausse de la chlorémie qui se trouve dans la majorité des cas. Quant aux modifications du potassium, elles sont très variables ; en général, le taux sérique de cet électrolyte reste dans des limites normales. Le sodium est lui aussi normal, ou

légèrement abaissé. La plupart des cas aussi présentent une modeste augmentation de l'urée sanguine.

Il reste maintenant à discuter la pathogénèse de ce syndrome et à rechercher les relations entre l'urine et la muqueuse colique d'une part, le côlon et le rein d'autre part, sans oublier les possibilités d'une atteinte rénale préexistante.

En pratiquant des urétéro-sigmoïdostomies chez des chiens, Boyce (8) obtint un tableau clinique tout à fait comparable à celui décrit par Ferris et Odel (20), avec acidose hyperchlorémique, baisse du pouvoir de liaison du CO_2 , asthénie, anorexie, soif, selles abondantes. A l'autopsie, *les reins ne montraient pas de signes d'infection*. Ferris et Odel (20) ont émis l'hypothèse que l'absorption du chlore par le sigmoïde est responsable de l'acidose. Dans leur série de cas, une tendance à la normalisation du chimisme sanguin a été démontrée chez des opérés souffrant d'incontinence anale et dans les cas où l'on avait placé un tube de drainage rectal pour éviter un contact prolongé entre l'urine excrétée et la muqueuse intestinale. La transplantation des uretères du sigmoïde à la peau produisit le même effet. Chez un patient qui avait une néphrostomie temporaire, l'examen des urines révéla que les reins éliminaient une quantité normale de chlore. Ces faits incitèrent Ferris et Odel (20) à conclure que l'acidose était due à une absorption disproportionnée du chlore par la muqueuse sigmoïdienne.

Ce mécanisme n'est pas très bien compris, mais plusieurs hypothèses ont été émises. Il est possible que la muqueuse du côlon soit *sélectivement perméable à l'ion chlore*, ainsi que l'indiquent les expériences de Goldschmidt et Dayton (23). Parsons et coll. (39) ainsi qu'Annis et Alexander (3) ont démontré expérimentalement que le chlore est absorbé par le côlon en quantités plus grandes que le sodium. En outre, plusieurs auteurs ont montré que l'urine provenant du côlon est alcaline en comparaison avec celle provenant de la vessie (Turner [49], Parsons [39], Annis et Alexander [3]).

Les expériences réalisées par Parsons (39), confirmant l'hypothèse de l'absorption préférentielle du chlore par la muqueuse sigmoïdienne, se sont déroulées de la façon suivante : l'urétéro-sigmoïdostomie est pratiquée par ces auteurs en deux stades. Le premier stade comporte la transplantation d'un uretère ; lors du deuxième stade, la cystectomie est pratiquée en même temps que la seconde transplantation. Après le premier stade, des échantillons d'urine prélevés de la ves-

sie et du rectum sont examinés (dans ces cas, les auteurs ont essayé d'avoir des patients chez qui les deux reins fonctionnaient de façon semblable). *L'urine provenant de la vessie contenait 82,6 mEq/l de plus que l'urine rectale.* L'urée de l'urine rectale était aussi diminuée par rapport à celle de la vessie. L'urine rectale contenait aussi moins d'eau. Les auteurs, jugeant qu'une infection ascendante rendrait les reins incapables d'éliminer la quantité de chlore absorbée par le côlon en plus des produits de déchets normaux, ont essayé de pratiquer une vessie artificielle. Une colostomie était faite, et l'uretère transplanté dans le rectum qui ne contenait plus de matières fécales. Des examens d'urine furent faites chez des patients opérés de la sorte (3 cas), les résultats étant plus précis, les selles n'étant plus mélangées à l'urine. Dans tous les cas, la quantité d'urée éliminée dans l'urine rectale était inférieure à celle de la vessie ; les chlorures et le sodium étaient aussi excrétés en plus grande quantité par la vessie. Le potassium n'était pas absorbé par la muqueuse rectale. Le pH de l'urine rectale était alcalin (confirmant l'observation de *Turner* [49], en 1929). La créatinine n'était pas absorbée par la muqueuse rectale — le test d'élimination de créatinine est donc d'une assez grande utilité pour apprécier la fonction rénale après transplantation des uretères.

Des expériences analogues effectuées par *Annis et Alexander* (3) apportent une nouvelle confirmation à la thèse de l'absorption préférentielle de l'ion chlore par le sigmoïde. 2 malades ayant des colostomies (l'un pour diverticule du côlon et l'autre pour perforation du côlon par une esquille de bois), les segments intestinaux isolés étant normaux, se sont prêtés à ces investigations. Des lavements d'urine normale, d'eau et d'autres solutions ont été effectués et des examens chimiques pratiqués. Résultats : lorsque l'urine était laissée pendant 3 heures dans le sigmoïde, le chlore était absorbé en quantité beaucoup plus considérable que le sodium. Ce mécanisme expliquerait l'hyperchlorémie. L'urée est aussi absorbée ; il se peut qu'elle soit convertie en ammoniacque par l'action bactérienne du gros intestin. Alors qu'une fraction du sodium dans le sigmoïde était absorbée, tel n'est pas le cas du potassium, la concentration de ce dernier pouvant même être augmentée, ce qui laisserait entrevoir qu'une déperdition du potassium par l'organisme peut ainsi se produire.

Formation d'ammoniacque par action bactérienne. — Il semble, en outre, qu'une partie de l'urée dans le gros intestin

soit scindée par des bactéries, en CO_2 et en ammoniacque, cette dernière substance se combinant avec l'ion chlore pour former du NH_4Cl qui serait résorbé sous cette forme. L'ammoniacque absorbée serait ensuite convertie en urée par le foie. *Boyce* (9) a pu démontrer que l'absorption d'ammoniacque et de chlore dans le côlon se produit de façon parallèle après instillation d'un lavement de chlorure d'ammonium. Une importante quantité de bactéries capables d'effectuer la dégradation de l'urée a été trouvée par *Parsons* et coll. (39) dans le rectum. Ces auteurs ajoutent que deux autres mécanismes complémentaires sont possibles : 1) transport chlore-bicarbonate dans le côlon, le bicarbonate remplaçant le chlore absorbé ; et 2) élimination de sodium par le gros intestin. D'autre part, *Foster* et coll. (21) signalent que le taux Na/Cl en milliéquivalents dans les liquides extra-cellulaires est de 1 à 0,7, en contraste avec le rapport de 1 à 1 du sodium et du chlore dans la molécule NaCl . Ainsi, même l'absorption du chlorure de sodium moléculaire produira une prépondérance du chlore dans le sang avec formation éventuelle d'une acidose hyperchlorémique.

Phénomènes compensateurs rénaux. — L'augmentation de la quantité d'urine excrétée par les opérés d'une urétéro-sigmoïdostomie s'explique par l'absorption du chlore, les reins n'étant pas capables d'éliminer le surplus de métabolites sans accroître la quantité de liquide excrétée. Tant que les reins arrivent à éliminer le chlore absorbé, une hyperchlorémie ne se produira pas. Ceci explique pourquoi certains opérés ne présentent pas d'hyperchlorémie. La polydypsie est naturellement le résultat de ce mécanisme compensateur. La sévérité de l'acidose dans le cas décrit par *Wilder* et *Cotton* (50) serait-elle due au fait que leur malade ne possédait plus qu'un rein et que de la sorte, l'élimination des déchets se faisait plus difficilement ? On serait tenté de le croire.

Atteinte rénale. — L'absorption du chlore par le côlon est actuellement démontrée par de trop nombreux faits et expériences pour être niée. Ce point semble donc acquis. Cependant, d'autres auteurs estiment que des facteurs additionnels entrent en ligne de compte pour expliquer l'acidose hyperchlorémique (et l'urémie aussi, qui est moins constante, rappelons-le). Le plus important de ces facteurs serait l'atteinte rénale.

A la suite de la publication de l'article de *Ferris* et *Odel* (20) expliquant l'acidose par l'absorption du chlore, *Kekwick*

et coll. (29) ont émis une autre hypothèse, selon laquelle le déséquilibre chimique serait plutôt dû à une lésion des tubules du rein, à la suite de l'hyperpression dans les uretères transplantés. Les travaux de *Lapides* (31), en particulier, tendaient à confirmer cette hypothèse. 16 des 22 malades, ayant subi une urétéro-sigmoïdectomie et suivis par ce dernier auteur, présentaient un trouble des électrolytes sanguins. Chacun de ces 16 patients avait un pyélogramme anormal et tous manifestaient des signes de pyélonéphrites récidivantes. D'après *Lapides* (31), l'acidose hyperchlorémique serait due en premier lieu à l'atteinte tubulaire, à la suite d'infections récidivantes, et en deuxième lieu seulement, à la réabsorption du chlore par le gros intestin. Afin de prouver ceci, il pratiqua des examens très ingénieux chez 6 patients qui consentaient à se prêter à ces investigations. 3 d'entre eux avaient des fonctions rénales normales et 3 des fonctions déficientes (néphrite chronique). Il introduisit de l'urine, provenant de la vessie par cathétérisme, dans le rectum par un goutte-à-goutte, et trouva que les 3 patients avec des reins normaux ne présentaient pas de troubles électrolytiques alors que les 3 brightiques développaient une hausse du chlore et de l'urée sanguine et une diminution du pouvoir de liaison du CO_2 . *Wilder et Cotton* (50) font cependant remarquer justement que les sujets avec des reins normaux arrivent facilement à éliminer le surplus de produits de déchets, ce qui n'est pas le cas avec les brightiques. Cette objection se comprend et affaiblit certainement la thèse de *Lapides* (31). Ce dernier signale également qu'il a déjà été démontré (*Pitts et Alexander* [40], *Albright et coll.* [2]) que des cas d'acidose hyperchlorémique avec un azote non protéinique normal peuvent se rencontrer chez des patients souffrant de lésions rénales touchant le mécanisme tubulaire de la conservation des bases. On sait, d'autre part, que des attaques de pyélonéphrites, auxquelles sont particulièrement sujets les patients soit avant, soit après une opération de Coffey, touchent au début les canaux collecteurs et les tubules rénaux. Or, le mécanisme de l'acidose par insuffisance tubulaire rénale est bien connu, comme nous allons le voir :

Troubles de la conservation des bases dans l'insuffisance du néphron inférieur. — Dans son récent exposé sur les néphrites ascendantes, *Plattner* (43) écrit : « A côté des grands syndromes classiques, la pyélonéphrite chronique peut se traduire par un ensemble de troubles fonctionnels isolés plus récemment, constituant l'insuffisance du néphron inférieur. La

néphrite interstitielle peut, en effet, altérer plus ou moins électivement l'appareil tubulaire, et produire des perturbations sérieuses portant surtout sur l'équilibre hydro-électrique. Le syndrome humoral le plus fréquemment réalisé est l'*acidose rénale hyperchlorémique* (Schachter [45]).» Dans ce trouble rénal, il existe un défaut de sécrétion de l'ion H^+ qui est normalement échangé contre des ions Na^+ et K^+ provenant de l'urine primitive glomérulaire. En outre, il se produit aussi un défaut dans l'excrétion d'ammonium (NN_4^+). Les urines ont un pH dépassant 6 et elles contiennent un excès de bases, telles que le Na^+ , K^+ et Ca^{++} . La réaction sanguine se traduit par une acidose, une diminution des bicarbonates, des phosphates et du potassium, alors que la chlorémie est augmentée. Plattner ajoute que les manifestations cliniques varient selon la perte des bases fixes. Si la déperdition rénale touche surtout le calcium et les phosphates, il peut se produire une ostéopathie rénale avec pseudo-fractures, une lithiase ou une tétanie. Si la déperdition concerne principalement le K, on peut observer des paralysies flasques ou des altérations de l'ECG.

Plattner souligne le rôle des infections urinaires récidivantes qui finissent par léser le rein. En outre, l'*obstruction rénale* est un facteur de premier ordre dans la genèse de ces infections, et l'auteur cite les travaux de Mallory et coll. (35) d'après lesquels, l'injection de colibacilles intra-veineux ne produit pas de lésion rénale chez l'animal normal, mais, par contre, lorsqu'un uretère est ligaturé, il se produit une pyélonéphrite au niveau de ce rein.

Rappelons que la pyélonéphrite chronique peut présenter l'une des formes du mal de Bright (Plattner [43]) :

- a) les formes azotémiques, habituellement sèches avec peu ou pas d'augmentation de l'urée sanguine, acidose, anémie, asthénie, amaigrissement (Bertrand-Fontaine [6], Albarrañ [1]). Ces symptômes se rencontrent dans la néphrite chronique interstitielle (Spuhler [47] et Zollinger [52]) ;
- b) les formes hypertensives ;
- c) les formes œdémateuses ;
- d) l'insuffisance du néphron inférieur, que nous venons de discuter.

Cependant, dans les pyélonéphrites ou autres affections rénales avec insuffisance tubulaire, il est extrêmement rare d'observer des acidoses aussi graves et surtout aussi rapides

que celles que l'on constate dans le syndrome décrit par Ferris et Odel (20).

Par ailleurs, il ne faut pas oublier que chez la plupart des malades soumis à une opération de Coffey, il existe tout un passé d'infection urinaire, avec pyélite ou pyélonéphrite, infections favorisées par la cause même qui a entraîné l'intervention:

Objections à l'hypothèse «rénale». — Les critiques de la thèse de Lapidès (31), qui tend à rendre les reins principalement responsables du déséquilibre chimique sanguin, sont nombreuses. Boyce (9), par exemple, rapporte l'observation d'un cas d'urétéro-sigmoïdostomie avec de bons urogrammes excréteurs, des cultures d'urine stériles, une «clearance» de l'urée normale et une élimination de PSP dans les limites physiologiques, mais avec une légère acidose hyperchlorémique. L'acidose était augmentée durant une certaine période (à la suite d'une cystoscopie) pendant laquelle des bactéries, possédant la faculté de cliver la molécule d'urée, purent être cultivées à partir de prélèvements effectués dans le rectum. L'acidose était accentuée lorsque la diète contenait des produits acidosiques; l'acidose était aussi augmentée par l'instillation d'uréase dans le rectum. Cette acidose régressait après un drainage des uretères au moyen d'une sonde rectale; la stérilisation du rectum par des antibiotiques et l'administration d'une alimentation riche en déchets alcalins produisaient également une disparition de l'acidose.

Wilder et Coton (50) font remarquer dans leur article que théoriquement, il devrait être possible de distinguer les altérations électrolytiques dues à une absorption sigmoïdienne de celles dues à une insuffisance rénale. Le côlon est imperméable au groupement sulfate (SO_4) et presque imperméable au groupement phosphate (PO_4); de sorte qu'une acidose de résorption devrait être associée avec des taux sanguins normaux de ces anions, alors que la rétention des sulfates et phosphates a lieu en cas d'atteinte fonctionnelle du rein. A ce propos, Ferris et Odel (20) ont trouvé peu ou pas d'augmentation des niveaux sanguins des sulfates (0,7 à 1,3 mEq/l) chez des patients ayant subi une urétéro-sigmoïdostomie et présentant une légère élévation du taux de l'urée sanguine (24 à 70 mg%).

En outre, de nombreux malades avec une anastomose urétérale et exhibant le syndrome décrit par Ferris et Odel (20) ont des niveaux sanguins élevés d'urée avec des taux normaux d'acide urique. Un des cas de ces derniers auteurs a fait

une acidose hyperchlorémique avec une capacité rénale normale d'élimination du chlore. Cependant, on ne peut pas nier que soit chez les 3 cas de *Lapides* (31) avec reins normaux, on a pu implanter des uretères dans le côlon sans provoquer d'acidose.

Perte de bases par diarrhées et vomissements. — *Doroshov* (18) a été frappé par le fait que la plus grande partie des patients présentant le syndrome décrit par *Ferris* et *Odel* (20) ont des diarrhées et des vomissements. *Doroshov* a étudié 115 cas d'urétéro-sigmoïdostomies bilatérales; en éliminant de sa statistique tous les cas dans lesquels une atteinte rénale pouvait être soupçonnée, 52 patients ont été particulièrement examinés. De ce groupe, 48 % avaient un chimisme sanguin normal; les autres avaient une acidose hyperchlorémique et une azotémie passagère. 21 % de ces 52 cas présentèrent les symptômes cliniques que nous avons déjà décrits: asthénie, anorexie, amaigrissement, diarrhées, nausées, vomissements, irritabilité et confusion.

Doroshov s'est posé la question de savoir si l'acidose n'est pas entraînée ou aggravée par la perte des bases dues aux diarrhées. En outre, il cite les déclarations d'*Hartmann*, selon lesquelles le mécanisme de l'anhydrase carbonique pourrait être dérégulé au niveau des capillaires tissulaires par une légère atteinte rénale. Il est connu que l'anhydrase carbonique est un facteur important dans la production de $H \cdot HCO_3$ à partir de l'eau et de CO_2 . Normalement, l' HCO_3 se lie au sodium dans le liquide interstitiel avec libération de chlore. Une diminution de la production de $H \cdot HCO_3$ favoriserait donc l'accumulation du chlore extra-cellulaire. Cette atteinte du mécanisme de l'anhydrase carbonique est encore tout à fait hypothétique.

De toutes ces considérations et hypothèses, il découle que le mécanisme pathogénique de l'acidose grave est relativement complexe.

Il ne fait pas de doute que chez des animaux ou des hommes aux reins apparemment sains, l'implantation des uretères dans le côlon fait apparaître tôt ou tard une acidose hyperchlorémique sévère. Le fait expérimental de la résorption sélective du chlore par la muqueuse intestinale est indiscutable. Cependant, deux considérations importantes doivent entrer en ligne de compte. Tout d'abord, on peut ne pas avoir d'hyperchlorémie, comme ce fut le cas chez notre malade, par exemple. En second lieu, avec les techniques actuelles, l'histologie ne peut

pas nous renseigner exactement sur l'état fonctionnel de la cellule tubulaire rénale.

De plus, nous avons souligné la fréquence des infections urinaires ascendantes chez la majorité des malades devant être ou ayant été soumis à une urétéro-sigmoïdostomie, ce qui implique donc la forte possibilité d'altérations tubulaires rénales.

Par ailleurs, si l'acidose rénale en cas de pyélonéphrite ou d'autres néphropathies est bien connue, elle n'atteint presque jamais la gravité de celle qui fait suite à l'opération de Coffey. D'autre part, selon son étiologie, elle s'accompagne soit d'une baisse notable des bases nobles, avec fréquentes dystrophies osseuses, soit de rétention de phosphates, sulfates ou créatinine.

Enfin, il faut tenir compte d'autres facteurs, tels que les pertes des bases par diarrhées et vomissements, facteurs qui ne peuvent certes pas être la cause déclenchante de l'acidose, mais qui jouent indiscutablement un rôle aggravant dans les stades avancés de ce syndrome.

En conclusion donc, la cause primordiale de l'acidose hyperchlorémique post-urétéro-sigmoïdostomie réside certainement dans l'absorption colique des déchets urinaires, principalement de chlore. Cependant, il est très probable que cet électrolyte ne s'accumule dans l'organisme, qu'à la faveur d'une incapacité rénale de l'excréter intégralement, en raison de troubles fonctionnels plus ou moins discrets, qui, le plus souvent, ne peuvent pas être prouvés histologiquement. C'est pour cette raison que la pyélonéphrite ascendante, qui peut précéder ou compliquer l'opération de Coffey, joue un rôle important, à titre soit prédisposant, soit aggravant dans le développement de l'acidose. En dernier lieu, les pertes des bases par les diarrhées et les vomissements ne font qu'en précipiter l'évolution.

Après avoir discuté la pathogénèse complexe du syndrome d'acidose après implantation des uretères dans le côlon, il nous reste à envisager certains de ses aspects cliniques et humoraux :

L'hyperventilation. — Ce symptôme n'a pas été mentionné dans la série de Ferris et Odel (20), mais le fait qu'il ait été présent dans les cas de Wilder et Cotton (50), de Rosenberg (44) et de Parsons (39), indique qu'il ne s'agit pas d'un signe fortuit.

Dans l'observation de *Wilder et Cotton*, l'hyperventilation était si marquée à certains moments, qu'elle dominait l'aspect clinique. En l'absence de causes pulmonaires, de fièvre, de rétention azotée notable ou d'infection rénale importante, les auteurs pensèrent à la possibilité d'une hyperventilation chronique hystérique, avec transport compensateur de chlore, tel que l'ont décrit *Guze et coll.* (25). En réalité, cette hyperventilation s'explique facilement par l'acidose, à laquelle elle est directement proportionnelle.

La *polydypsie* s'explique tout aussi aisément, les reins se trouvent dans l'obligation d'excréter un maximum de métabolites, du fait de la réabsorption colique.

La *déshydratation* est fréquente et souvent sévère. Elle est notée par peu d'auteurs, cependant. *Parsons* (39) souligne son importance et l'explique par les diarrhées et les vomissements abondants ainsi que par l'élimination accrue de liquides par les reins.

L'*anémie* n'est pas mentionnée dans le rapport de *Ferris et Odel* (20), mais elle est signalée par *Wilder et Cotton* (50) et par *Doroshov* (18). L'anémie présente chez le patient des premiers auteurs réagit mal aux transfusions, et comme il n'y avait pas de processus néoplasique en activité, les auteurs conclurent que «la substance — ou les substances — responsable de l'inhibition médullaire dans l'urémie est, comme l'urée, capable d'être résorbée à travers la muqueuse sigmoïdienne intacte». Il se peut aussi que l'anémie soit en relation avec les attaques récidivantes de pyélonéphrite, si fréquentes chez de tels malades.

Métabolisme des hydrates de carbone. — Le cas d'acidose sévère de *Wilder et Cotton* (50) présentait en outre une glycémie à jeun constamment supérieure à la normale (que nous avons remarquée à un moindre degré chez notre patiente) ; la courbe de l'hyperglycémie provoquée était pathologique. Lors des contrôles effectués ambulairement chez ce patient, au cours de périodes de rémission, la glycémie à jeun et l'hyperglycémie provoquée étaient normales, ce qui indique la nature transitoire de ce trouble métabolique. Les auteurs ont pu écarter la possibilité d'une atteinte hépatique, les fonctions de cet organe étant normales. D'autre part, un diabète sucré ne pouvait être pris en considération étant donné la nature passagère de ce trouble.

Les auteurs ont envisagé la possibilité d'une réduction de la tolérance aux hydrates de carbone par l'acidose. *Wilder et Cot-*

ton (50) remarquent qu'il est connu que l'acidose dans le diabète aggrave le trouble du métabolisme hydrocarboné et peut causer une diminution de la sensibilité à l'insuline.

En 1924 déjà, *Haldane* (26) avait pratiqué des expériences démontrant que l'ingestion de chlorure d'ammonium réduisait la tolérance au glucose chez des personnes normales. En 1932, *Gilchrist* (22) a montré qu'une acidose prononcée était nécessaire pour que le métabolisme des hydrates de carbone soit perturbé.

Enfin, récemment, en 1952, *Guest* et coll. (24) ont publié les résultats d'une série d'expériences destinées à déterminer les effets d'une acidose non cétogène sur l'action de l'insuline. Ils obtinrent une acidose importante (pH sérique moyen de 7,06; pouvoir de liaison du $\text{CO}_2 = 6,13 \text{ mEq/l}$ en moyenne) chez des chiens à jeun par des goutte-à-goutte intra-veineux d'une solution 1/6 molaire de chlorure d'ammonium. Résultats : une hyperglycémie à jeun et une tolérance au glucose réduite. L'injection d'insuline chez des chiens acidotiques produisait :

- 1) une baisse moins marquée de la glycémie, et
- 2) une chute et une récupération plus lentes durant l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Des chiens ayant subi une ablation du foie et du pancréas présentèrent les mêmes modifications sanguines que celles décrites tout à l'heure. Les auteurs ont pu conclure que *l'acidose inhibe la consommation du sucre dans les tissus extra-hépatiques*, probablement par une action sur l'hexokinase avec inhibition de la phosphorylation initiale du glucose.

La frilosité manifestée par le cas de *Wilder* et *Cotton* (50) n'a été relevée que par *Parsons* (39). Il s'agissait peut-être d'un effet de l'acidose sur le métabolisme hydrocarboné. *Wilder* et *Cotton* mentionnent le travail de *Kety* et coll. (30) qui signalent la possibilité d'un trouble dans l'utilisation d'oxygène par le cerveau en cas d'acidose. Il se peut donc que l'acidose entrave le métabolisme basal et la production de chaleur du corps (métabolisme basal du sujet de *Wilder* et *Cotton* = -11).

L'hypokaliémie. — L'asthénie et la fatigabilité sont deux symptômes les plus fréquents de l'acidose après l'opération de *Coffey*. Plusieurs auteurs estiment que c'est avant tout en relation avec une déperdition en potassium. Rappelons les expériences d'*Annis* et *Alexander* (3) effectuées sur des sigmoïdes isolés du reste du tube digestif par des colostomies (pour diverticulose et perforation traumatique du côlon). Des lavements

d'urine ont été instillés dans le rectum, et l'urine analysée après avoir été laissée en place pendant 3 heures. Alors que l'urée, le chlore et le sodium étaient en partie absorbés par la muqueuse rectale, la concentration du potassium dans l'urine semblait augmenter, faisant penser à une élimination de cet élément par le gros intestin.

Wilkinson (51), en 1952, va jusqu'à estimer que l'hypokaliémie peut être responsable d'une bonne part des symptômes dont se plaignent les opérés.

D'autre part, Diefenbach et coll. (17) ont publié (1951) l'observation d'un homme ayant fait une quadriplégie flasque totale, 16 mois après l'opération. L'urée sanguine était à 45 mg⁰/o, le pouvoir de liaison du CO₂ à 24 vol.%, le chlore à 101 mEq/l, le potassium à 2,1 mEq/l. L'ECG montrait des altérations typiques de l'hypopotassémie avec de larges ondes U présentes sur toutes les dérivations. L'administration de potassium par voie intra-veineuse fit rapidement régresser les troubles.

Il est bien connu que l'hypopotassémie peut se rencontrer dans la néphrite chronique et dans la pyélonéphrite. Ce cas est toutefois le premier décrit dans la littérature. Les auteurs pensent que ce patient ne pouvait probablement plus éliminer l'urine acide ou synthétiser l'ammonium, d'où formation d'une acidose, déshydratation, et élimination compensatrice du potassium, afin de préserver le sodium.

Récemment (1955), deux Scandinaves, Skanse et Widén (46), ont signalé un autre cas de déficience de potassium avec paralysie flasque, 14 mois après une urétéro-sigmoïdostomie bilatérale. Examens de laboratoire : azote non protéinique à 67 mg⁰/o, pouvoir de liaison du CO₂ à 10 mEq/l et taux de potassium à 2,3 mEq/l. Calcium sanguin à 10,2 mg⁰/o et glycémie à 160 mg⁰/o. Altérations typiques de l'ECG. Quelques heures après l'administration intra-veineuse de potassium, les paralysies disparurent subitement.

Cependant, dans la grande majorité des cas d'acidose post-urétéro-sigmoïdectomie, le taux sérique du potassium est dans les limites normales. Certains auteurs ont même observé des hyperkaliémies (20) ; cette éventualité est extrêmement rare. Si l'hypokaliémie, habituellement corollaire de l'alcalose, se rencontre plus fréquemment après une opération de Coffey, la cause en est indubitablement une atteinte tubulaire rénale, dépendant de l'importance de la complication pyélonéphritique.

LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DES COMPLI- CATIONS DE L'OPÉRATION DE COFFEY

1. Tous les auteurs insistent sur l'importance de la *thérapeutique antiinfectieuse* par les antibiotiques en cas d'infection ascendante ; cette complication est naturellement toujours présente à l'esprit lorsqu'on a affaire à des sujets ayant subi une urétéro-sigmoïdostomie.

2. Alors qu'auparavant, on avait tendance à recommander aux patients de s'habituer à garder leurs urines aussi longtemps que possible, actuellement, on demande aux opérés d'une urétéro-sigmoïdostomie *d'évacuer leurs urines au moins toutes les deux heures environ*, afin d'éviter la stagnation dans le rectum, donc l'absorption exagérée du chlore.

3. La déshydratation étant un symptôme presque constant (Parsons [39]), *l'ingurgitation de fortes quantités* de liquides est recommandée, d'autant plus que les reins ont à éliminer beaucoup plus d'électrolytes que normalement.

4. Il faut *corriger*, dans la mesure du possible *le déséquilibre électrolytique*. Le régime pauvre en sel et l'administration journalière d'environ 4 g de bicarbonate de soude pour compenser la diminution de l'apport du sodium dans la diète sont recommandés par Ferris et Odel (20). D'après Doroshow (18), il ne faudrait pas oublier aussi qu'une perte de bases peut s'effectuer par les diarrhées.

L'administration de lactate de calcium est aussi préconisée. Cette substance aurait la propriété d'inhiber l'absorption du chlore par la muqueuse sigmoïdienne.

Mais, les déséquilibres humoraux se révèlent assez variables quant à leur intensité et à leur qualité, des contrôles du chimisme sanguin sont nécessaires périodiquement, afin d'adapter un schéma de traitement à chaque cas. *L'hypokaliémie* doit être recherchée et corrigée selon la même technique.

La plupart des auteurs signalent que leurs cas ont été libérés de leurs symptômes pathologiques au moyen d'une thérapeutique semblable à celle que nous venons de décrire. La nécessité d'uriner fréquemment n'est pas une entrave à une activité sociale et des cas d'inadaptation n'ont pas été décrits. Bien entendu, c'est l'état général du malade qui commande le traitement. Aussi ne faut-il pas vouloir, dans chaque cas, obtenir à tout prix la normalisation complète du tableau humoral. Rappelons à ce propos le cas de Wilder et Cotton (50) qui se sentait parfaitement bien et apte à travailler avec un pouvoir

de liaison de CO₂ à 20 vol.‰ (9,1 mEq/l) et un taux de chlorures sériques à 116 mEq/l, malgré la diète sans sel et l'administration journalière de bicarbonate de soude. Ces auteurs ont conclu qu'il serait vain de vouloir à tout prix ajuster le chimisme sanguin si le patient se sent tout à fait bien.

5. Si cette thérapeutique se révèle insuffisante, une désinfection du tube digestif par des lavements et des antibiotiques majeurs, qui agissent sur la flore intestinale, pourrait être utile.

6. Enfin, en cas d'échec des traitements médicaux, une possibilité subsiste : la transplantation cutanée des uretères.

A ce propos, nous passerons brièvement en revue les modifications récentes apportées à l'opération de Coffey et qui visent à prévenir ces troubles électrolytiques post-opératoires.

Des chirurgiens tels que *Cordonnier* (1949), *Nesbit* (1949) et *Leadbetter* (1951) introduisirent récemment des améliorations notables à la technique opératoire, entre autres, la suture directe de l'uretère à la paroi sigmoïdienne, par des sutures muco-muqueuses.

Pelot (40) glisse au niveau de l'anastomose urétéro-colique un tube de plastique destiné à éviter les sténoses secondaires. Le tube est enlevé plus tard par simple traction sur un fil par voie rectale. *Bamrucker* (5) introduit un cathéter dans l'uretère. Au moment de la transplantation, l'extrémité distale de la sonde est attachée à un plomb qui est introduit dans le gros intestin. Le cathéter est lié à l'extrémité inférieure de l'uretère, alors que la lèvre supérieure de l'uretère est attachée à la paroi intestinale. Au bout de quelques jours, les sutures de catgut lâchent, et la sonde urétérale attachée au plomb est éliminée par voie rectale. Cette méthode a l'avantage de combiner la tunnelisation de l'uretère (diminution des risques de reflux fécal dans l'uretère) avec l'absence d'un danger d'œdème ou de rétrécissement urétéral.

Afin d'éviter le mélange des selles et de l'urine, *Parsons* et coll. (39) ont isolé le sigmoïde du reste de l'intestin en formant une néo-vessie à partir du gros intestin dans lequel s'abouchent les uretères. On obtient donc une anse intestinale laissant passer l'urine dans le rectum, mais ne laissant pas pénétrer les selles dans cette anse. Il est toutefois trop tôt pour évaluer les mérites de cette méthode (3 cas réussis).

Cette idée semble avoir été perfectionnée par *Lowsley* et *Johnson* (34) dont l'opération consiste à utiliser le rectum isolé comme nouvelle vessie et à créer un nouveau rectum, en

mobilisant le côlon sigmoïde à une longueur suffisante pour lui permettre d'être tiré à travers le périnée, immédiatement antérieur à l'anus, mais sous le muscle du sphincter externe. Ce muscle donc encercle et l'anus (orifice pour les urines), et le sigmoïde (orifice fécal), en offrant une séparation complète des excréments, et un contrôle volontaire des fèces et urines. Cette opération a été effectuée jusqu'à présent sur 2 patients avec d'excellents résultats. L'article des auteurs a été écrit 9 mois après l'intervention et jusqu'alors, le chimisme sanguin était normal, et le contrôle volontaire des urines et fèces très bon.

RÉSUMÉ

Chez une malade qui avait subi une implantation des uretères dans le rectum, pour cancer de la vessie, nous avons observé le développement d'une acidose extrême, légèrement hyperchlorémique. Dans ce cas, les troubles électrolytiques étaient aggravés par une pyélonéphrite bilatérale.

A ce propos, nous avons passé en revue la littérature mondiale traitant des troubles humoraux qui sont consécutifs à l'urétéro-sigmoïdostomie (opération de Coffey). Notre cas, malgré ses variantes, entre bien dans le cadre de ce syndrome particulier, qui se caractérise par une acidose hyperchlorémique sévère, bien plus sévère que celle qu'on peut rencontrer dans certaines néphropathies.

Après avoir exposé le tableau clinique et histologique de ce syndrome, nous en avons discuté la pathogénèse et conclu que, dans ce cas, l'acidose est due, avant tout, à une résorption sélective du chlore par la muqueuse colique, combinée à une incapacité rénale d'en assurer l'élimination intégrale. Les infections urinaires, et particulièrement la pyélonéphrite, favorisent et accentuent considérablement l'acidose, laquelle est encore aggravée, dans le stade avancé, par les vomissements et diarrhées, qui entraînent des pertes importantes de bases.

Nous avons, pour terminer, donné un bref aperçu de la thérapeutique du syndrome d'acidose post-urétéro-sigmoïdostomie, en indiquant les nouvelles techniques opératoires qui permettent d'en prévenir le développement.

Bibliographie

1. *Albarran J.*: Médecine opératoire des voies urinaires. Masson & Co, Paris, 1909.
2. *Albright F., Consalazio W.-V., Coombs F.-S.* et coll.: Metabolic studies and therapy in case of nephrocalcinosis with rickets and dwarfism. *Bull. John Hopkins Hosp.* 66, 7-33, 1940.

3. *Annis D. et Alexander M.-K.*: Differential absorption of electrolytes from the large bowel in relation to uretero-sigmoid anastomosis. *Lancet* 2, 603, 1952.
4. *Baird J.-S., Scott R.-L. et Spencer*: Studies on transplantation of the ureter to the intestine. *Surg. Gynec. a. Obst.* 24, 482, 1917.
5. *Bamrucker G.-O.*: Another modification of uretero-sigmoidostomy. *J. Urol.* 73, 788-789, 1955.
6. *Bertrand-Fontaine T., Schneider J. et Nenna A.*: Etude clinique des néphrites ascendantes. *J. d'Urol.* 60, 279-752, 1954.
7. *Bollman J.-L. et Mann F.-C.*: Nitrogenous constituents of blood following experimental implantation of ureter. *Proc. Staff Meeting Mayo Clinic*, juin 1927.
8. *Boyce W.-H.*: Absorption of certain constituents of urine from large bowel of experimental animal (dog). *J. Urol.* 65, 241-263, 1951.
9. *Boyce W.-H. et Vest S.-A.*: Role of ammonia reabsorption in acidbase imbalance following uretero-sigmoidostomy. *J. Urol.* 67, 169-178, 1952.
10. *Boyd J.-D.*: Chronic acidosis secondary to ureteral transplantation. *Am. J. Dis. Child.* 42, 366-371, 1931.
11. *Clarke B.-G. et Leadbetter W.-F.*: Uretero-sigmoidostomy. Collective review of results in 2897 reported cases. *J. Urol.* 73, 999-1008, 1955.
12. *Coffey R.-C.*: Physiologic implantation of the severed ureter or common bionduct into the intestine. *J. A. M. O.* 56, 397, 1911.
13. *Couvelaire R.*: Chirurgie de la vessie. Masson & Co, Paris, 1955.
14. *Cordonnier J.-J. et Lage W.-J.*: An evaluation of uretero-sigmoid anastomosis by mucosa-to-mucosa method after 2½ years' experience. *J. Urol.* 66, 565-570, 1951.
15. *Cordonnier J.-J.*: Uretero-sigmoid anastomosis. *Surg. Gynec. and Obst.* 88, 441-446, 1949.
16. *Crowell A.-J.*: History of Urology. Baltimore, p. 321, 1933.
17. *Diefenbach W.-C.-L., Shirley C.-F. et Gilson S.-B.*: Hypopotassemia following bilateral uretero-sigmoidostomy. *New Eng. J. Med.* 244, 326, 1951.
18. *Doroshov H.-S.*: Electrolyte imbalance following bilateral uretero-sigmoidostomy. *J. of Urol.* 65, 831-840, 1951.
19. *Editorial*: *Lancet* 1, 453, 1952.
20. *Ferris O.-D. et Odel H.-M.*: Electrolyte pattern of the blood after bilateral uretero-sigmoidostomy. *J. A. M. A.* 142, 634-640, 1950.
21. *Foster E.-P., Drew D.-W. et Wiss E.-J.*: Hyperchloremic acidosis and potassium deficiency following total cystectomy and bilateral uretero-sigmoidostomy. *Bull. Lahey Clin.* 6, 231-239, 1950.

22. *Gilchrist M.-L.*: Influence of acidosis on carbohydrate metabolism. *Arch. Dis. childhood* 7, 169-180, 1932.
23. *Goldschmidt S.* et *Dayton A.-B.*: Studies in mechanism of absorption from intestine. *Am. J. Physiol.* 48, 419-473, 1919.
24. *Guest M.-G.*, *Mackler B.* et *Knowles H.-C.*: Effects of acidosis on insulin action and on carbohydrate metabolism. *Diabetes* 1, 276-281, 1952.
25. *Guze S.-B.*, *Gabbard J.* et coll.: Chronic psychogenic hyperventilation. *Arch. Neurol. Psychiat.* 67, 434-440, 1952.
26. *Haldane J.-B.-S.*, *Wigglesworth V.-B.* et *Woodrow C.-E.*: Effect of reaction changes on human carbohydrate and oxygen metabolism. *Proc. Roy. Soc., London* 96, 15-27, 1924.
27. *Hinman F.*: Reports VII. Congress Internat. Soc. of Urol., p. 464-555, 1939.
28. *Hinman F.* et *Weyrauch H.-M.*: Tr. Am. Ass. Genitourin. Surgeons 29, 15-143, 1936.
29. *Kekwick A.*, *Pauley J.-W.* et *Riches E.-W.*: Renal failure following uretero-caecostomy. *Brit. J. Urol.* 23, 112-122, 1951.
30. *Kety S.-S.*, *Polis B.-D.* et coll.: Blood flow and oxygen consumption of human brain in diabetic acidosis and coma. *J. Clin. Investig.* 27, 500-510, 1948.
31. *Lapides J.*: Mode of development of electrolyte imbalance in uretero-sigmoidostomy. *Surg. Forum*, p. 343-349, 1951, Saunders.
32. *Leadbetter W.-F.*: Consideration of problems incident to performance of uretero-enterostomy: Report of a technique. *J. Urol.* 65, 818-830, 1951.
33. *Leadbetter W.-F.* et *Clarke B.-G.*: Five years' experience with uretero-enterostomy by the «combined» technique. *J. Urol.* 73, 67-82, 1955.
34. *Lowsley O.-S.* et *Johnson T.-H.*: A new operation for creation of an artificial bladder with voluntary control of urine and feces. *J. Urol.* 73, 83-90, 1955.
35. *Mallory G.-K.*, *Crane A.-R.* et *Edwards J.-E.*: The pathology of acute and healed experimental pyelonephritis. *Arch. Path.* 30, 330-347, 1950.
36. *Marion G.*: Traité d'Urologie, 3^e édition, Masson & Co, Paris, 1935.
37. *Marshall V.*: Transplantation of the ureters and total cystectomy. *J. Urol.* 58, 244-249, 1947.
38. *Nesbit R.-M.*: Uretero-sigmoid anastomosis by direct elliptical connection: A preliminary report. *J. Urol.* 61, 728-734, 1949.
39. *Parsons F.-M.*, *Powell F.-G.-N.* et *Pyrarh L.-N.*: Chemical imbalance following uretero-colic anastomosis. *Lancet* 2, 599-602, 1952.
40. *Pelot G.*: Embouts modeleurs urétéraux. *J. Urol. méd. (Paris)* 60, 944-945, 1954.

41. *Pines K.-L. et Mudge G.-H.*: Renal tubular acidosis with osteomalacia. Report of three cases. *Am. J. Med.* 11, 302, 1951.
42. *Pitts R.-F. et Alexander R.-S.*: Nature of renal tubular mechanism for acidifying urine. *Am. J. Physiol.* 144, 239-254, 1945.
43. *Plattner H.-C.*: Les néphrites ascendantes, p. 249-281. Sixième journée d'exposés cliniques et thérapeutiques, octobre 1955. Médecine et Hygiène, Genève.
44. *Rosenberg M.-L. et Elliott J.-S.*: Reabsorptive acidosis following uretero-sigmoidostomy. *Stanford Med. Bull.* 9, 13-17, 1951.
45. *Schachter D.*: Renal function in health and disease. *M. Clin. N. Amer.* 39, 681-698, 1955.
46. *Skanse B. et Widen T.*: Potassium deficiency syndrome following bilateral uretero-sigmoidostomy. *J. of Urol.* 73, 62-67, 1955.
47. *Spuhler O.*: Probleme der interstitiellen Nephritis. *Schweiz. med. Wschr.* 83, 145-148, 1953.
48. *Stiles H.-J.*: Epispadias in the female and its surgical treatment. *Surg. Gynec. Obst.* 13, 127, 1911.
49. *Turner G.-G.*: Treatment of congenital defects of bladder and urethra by transplantation of ureters into bowel, with record of 17 personal cases. *Brit. J. Surg.* 17, 114-178, 1929.
50. *Wilder C.-E. et Cotton R.-T.*: Hyperchloremic acidosis after uretero-sigmoidostomy. *Am. J. Med.* 15, 423-430, 1953.
51. *Wilkinson A.-W.*: Biochemical changes after uretero-colic anastomosis. *Brit. J. Urol.* 24, 46-51, 1952.
52. *Zollinger H.-V.*: Die pathologische Anatomie des Nephriten. *Helv. med. Acta* 18, 269-285, 1951.

